

Skeletal muscle mechanics : a numerical and experimental approach to spatial phenomena

Citation for published version (APA):

van Donkelaar, C. C. (1999). *Skeletal muscle mechanics : a numerical and experimental approach to spatial phenomena*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Universiteit Maastricht. <https://doi.org/10.26481/dis.19990528cd>

Document status and date:

Published: 01/01/1999

DOI:

[10.26481/dis.19990528cd](https://doi.org/10.26481/dis.19990528cd)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

SUMMARY

Because any arbitrary movement of any part of the body is the result of skeletal muscle activity, proper muscle functioning is of major importance for the quality of life. Numerical and experimental research shows the importance of spatial effects to skeletal muscle mechanical functioning, which means that local effects inside a muscle can affect its behavior elsewhere. Yet, for the sake of simplicity, this is often neglected in experiments or numerical models. This thesis addresses spatial effects of skeletal muscle mechanics in two field of research. The first general aim regards the interaction between contraction and perfusion, the second objective relates to muscle deformation during isometric contraction. Both are studied using a combination of animal experiments and numerical simulations, using a finite element model of perfused contracting skeletal muscle.

The commonly most accepted hypothesis regarding the interaction between contraction and muscle perfusion is the vascular waterfall theory. This theory ascribes the amount of perfusion during contraction to the difference between arterial and tissue pressure, rather than to the arterial-venous pressure gradient. This phenomenon is inevitably present during highly controlled pressure box experiments. To determine the interaction between perfusion and contractions, total arterial inflow and venous outflow during contractions of various strengths are measured. These variables closely relate to each other. Total arterial inflow decreases 90% during forceful contractions, whereas vascular volume only decreases 0.21% of total muscle volume. The numerical model is used to interpret these experimental findings. Total flow signals, calculated by the model, are compared to experiments for validation. Simulations qualitatively agree with experiments; similar characteristics, particularly in the venous flow signal, are obvious. However, the model output quantitatively differs from experiments. From the combination of experiments and simulations it is concluded that the vascular volume change during contraction comes largely to the account of venous blood volume. This localized effect in the hierarchical dimension of the vascular tree, the large impact of contraction on perfusion and the minimal volume change are in agreement with the vascular waterfall theory.

This vascular waterfall theory is mainly studied using pressure boxes. These are used to apply an external pressure to a muscle, which results in a homogeneous tissue pressure. However, during contractions, intramuscular pressure is distributed. The interaction between distributed pressure during contraction and the behavior of the vascular waterfall is further explored using the finite element model. Simulations show that the

spatial distribution of pressure and flow in separate blood compartments depends on the number of arteries and veins that is modeled. This difference is caused by spatial interaction between the heterogeneous intramuscular pressure and venous pressure during contraction. Therefore, extrapolation of the generally accepted vascular waterfall principles to local intramuscular phenomena is disallowed in situations in which geometrical effects may be important.

To study the importance of geometrical effects for muscle mechanics, muscle deformation is considered. Muscle deformation relates to muscle function, because sarcomere length directly depends on deformation. In an experimental study, longitudinal and transverse strains at the muscle surface during isometric contraction are determined from three-dimensional displacement measurements of fluorescent markers that are attached to the muscle surface. With decreasing total muscle length, longitudinal and transverse strain in aponeurosis and superficial muscle fibers increase. Aponeurosis transverse strain increases twice as much as transverse strain in superficial muscle fibers with decreasing muscle length. Further, it was shown that transverse strain in superficial muscle fibers compensates for differences in longitudinal strain during contractions at different muscle lengths. Although surface area change of the aponeurosis during contraction depends on muscle length, the surface area change of superficial muscle fibers equals -11%, independent of initial muscle length. Assuming incompressible muscle tissue, strain in the direction perpendicular to the muscle surface equals 11%. Because transverse strain maximally reaches 9%, it is concluded that superficial muscle fibers change aspect ratio during isometric contraction, whereas the degree of this change depends on initial muscle length. For the difference between the behavior of muscle and aponeurosis transverse strain and for the changing aspect ratio with changing muscle length, it is concluded that three-dimensional deformation depends on muscle length and should be accounted for when studying muscle mechanics at different lengths.

To allow comparison of deformation measurements with numerical simulations, anatomically realistic geometrical information must be included in the model. Validation of model deformation with experimental data benefits from comparison of contractions under various conditions. One applicable variation regards the initial muscle length changes, studied in chapter 4. This study shows that for such purpose, an actual three-dimensional muscle geometry should be used. Therefore, a detailed reconstruction of the rat triceps surae muscle based on histological slides has been generated, from which a three-dimensional mesh of the medial gastrocnemius muscle is derived. This mesh can be used in finite element simulations of skeletal muscle contraction. However, because the mesh lacks accurate fiber direction data, proper comparison between simulated

and experimentally determined deformation is not possible. For practical considerations, simulations in other parts of the thesis use a two-dimensional mesh that represents the midsagittal longitudinal section through the medial gastrocnemius muscle.

Searching for suitable ways to include three-dimensional muscle fiber directions in a reconstruction, MRI techniques are given attention. Diffusion tensor imaging is validated as to measure fiber directions within 5° accuracy. In combination with high-resolution MRI, a mesh of the anterior tibialis muscle, including realistic muscle fiber directions, an internal and an external aponeurosis, is generated. As an example of the use of this method in mechanical studies, internal deformation of this particular muscle during contraction is calculated, which is hard to determine experimentally.

In general, the present thesis studies spatial effects of skeletal muscle functioning regarding perfusion and deformation. It is shown how muscle perfusion can be influenced by geometrical effects, whereas deformation is essentially a three-dimensional phenomenon. Finite element simulations and experiments are used in close harmony in this thesis. Both experiments and simulations benefit from this interaction. The model was used to interpret experiments (chapter 2) and to calculate phenomena that cannot be measured experimentally (chapter 3) or with great efforts, using advanced and expensive techniques like tagging MRI. On the other hand, experiments were invoked to validate the model (chapter 2) and to draw general conclusions regarding the use of comparable models (chapter 4). Further, experiments support the model by providing accurate geometrical input (chapters 5 and 6).

SAMENVATTING

Aangezien iedere willekeurige beweging van lichaamsdelen wordt veroorzaakt door activiteit van skeletspieren, is goed functioneren hiervan van groot belang voor het welzijn. Onderzoek naar het functioneren van spierweefsel toonde onder andere aan, dat ruimtelijke effecten een rol spelen in het mechanisch functioneren. Dit betekent dat locale effecten in een spier de werking ervan op een andere plaats kunnen beïnvloeden. Desondanks worden deze effecten vaak verwaarloosd, om interpretatie van experimenten of simulaties met numerieke modellen te vereenvoudigen. In dit proefschrift worden deze ruimtelijke effecten van het mechanisch skeletspier functioneren nader bestudeerd in twee verschillende onderzoeksgebieden. Het ene gebied omvat de ruimtelijke interactie tussen contractie en perfusie, terwijl het tweede ingaat op spierdeformatie tijdens isometrische contractie. Beide onderdelen worden bestudeerd door dierexperimenten te combineren met numerieke simulaties. Deze simulaties worden uitgevoerd met een eindige elementen model van doorbloed, contraherend skeletspierweefsel.

De meest gangbare hypothese om de interactie tussen contractie en doorbloeding te beschrijven, is de veneuze waterval theorie. Deze veronderstelt dat niet het verschil tussen arteriële en veneuze druk, maar die tussen arteriële en intramusculaire druk de doorbloeding van skeletspier bepaalt tijdens contractie. Deze hypothese is onderbouwd door middel van experimenten met drukkamers, waarmee artificieel een hoge, homogene druk opgelegd kan worden aan het weefsel. Om doorbloeding tijdens een contractie te bestuderen, is de totale arteriële en veneuze flow door de kuitspier van een rat gemeten tijdens contracties van verschillende kracht. De mate van perfusie blijkt sterk afhankelijk van contractiespanning. De doorbloeding vermindert 90% tijdens krachtige contracties, terwijl het totale bloed volume in de spier maar met maximaal 0,21% afneemt. Ter interpretatie van deze data is het genoemde numerieke model gebruikt. Gemeten en berekende flow signalen komen kwalitatief overeen, waarbij met name het veneuze flowsignaal opvallende overeenkomsten vertoont tussen experiment en simulatie. Kwantitatief verschillen simulaties echter van experimentele resultaten. Uit de combinatie van beide methoden is geconcludeerd, dat het kleine uitgeperste volume met name uit de venen komt. Dit gelokaliseerde effect in de hiërarchische richting, de grote afname van perfusie en de kleine verandering in volume, zijn in overeenstemming met de veneuze waterval theorie.

Deze waterval theorie is hoofdzakelijk experimenteel bestudeerd met behulp van drukkamers. Hierbij wordt een externe druk aan de spier

opgelegd, die een homogene weefseldruk tot gevolg heeft. Echter, tijdens een contractie is de intramusculaire druk heterogeen verdeeld. De invloed van deze drukverdeling op het gedrag van de veneuze waterval is verder bestudeerd met het model. Simulaties lieten zien dat de ruimtelijke verdeling van druk en flow in verschillende bloedcompartimenten afhankelijk is van het aantal arteriën en venen dat wordt gemodelleerd. De oorzaak is een ruimtelijke interactie van de heterogene weefseldruk met de verdeling van de veneuze druk tijdens contractie. Dit heeft tot gevolg dat extrapolatie van de veneuze waterval theorie naar lokale, intramusculaire fenomenen niet zonder meer is toegestaan naar situaties waarin ruimtelijke effecten een rol spelen.

Het belang van ruimtelijke effecten voor spier mechanica is verder bestudeerd met betrekking tot deformatie tijdens contractie. Deformatie van spierweefsel is van belang voor het spierfunctioneren, omdat lengteverandering van spiervezels direct gerelateerd is aan sarcomeerlengte. Vervorming in de lengte- en in de dwarsrichting van het oppervlak van de kuitspier van een rat zijn experimenteel bepaald door de drie-dimensionale verplaatsing te meten van fluorescente markers, die op het oppervlak zijn aangebracht. De resultaten lieten zien, dat met kortere spierlengte zowel lengte- als dwarsrek tijdens contractie toenemen. Dwarsrek in de peesplaat neemt twee keer zo snel toe als die in de spiervezels met afnemende spierlengte. Verder is aangetoond dat dwarsrekken in de oppervlakkige spiervezels volledig compenseren voor de verandering in lengterek bij verschillende spierlengtes. Hoewel de oppervlakte verandering van de peesplaat afhankelijk is van de spierlengte, neemt het oppervlak van de oppervlakkige spiervezels onafhankelijk van de spierlengte met 11% af. Wanneer het volume van een spier tijdens contractie constant wordt verondersteld, moet de diameter van oppervlakkige spiervezels in de richting loodrecht op het oppervlak met 11% toenemen. Omdat dwarsrek maximaal 9% is, is de conclusie getrokken dat de verhouding tussen de kleinste en de grootste diameter van de dwarsdoorsnede door een gemiddelde spiervezel tijdens isometrische contractie verandert. De mate waarin deze vervorming optreedt hangt af van de initiële spierlengte. Vanwege de verschillende invloed van spierlengte op dwarsrek in spiervezels en peesplaat, en omdat de vormverandering van de dwarsdoorsnede door spiervezels afhangt van initiële spierlengte, moet de drie-dimensionale vervorming ook in modellen worden meegenomen wanneer het effect van spierlengte op het spierfunctioneren wordt bestudeerd.

Om gesimuleerde vervormingen te toetsen aan experimentele metingen, is geometrisch realistische model input nodig. Modelvalidatie kan dan bijvoorbeeld plaatsvinden door spierdeformatie tijdens contractie onder verschillende condities te vergelijken met experimentele metingen. De

contracties op verschillende spierlengtes, zoals uitgevoerd in hoofdstuk 4, zijn daarvoor geschikt. Uit dat hoofdstuk blijkt, dat voor een dergelijke vergelijking een drie-dimensionale geometrie nodig is. Daarom werd een drie-dimensionale reconstructie van de kuitspieren gemaakt uit histologische coupes. Een eindige elementen mesh van de m. gastrocnemius medialis werd daaruit afgeleid, om te gebruiken in simulaties. Echter, omdat het in deze reconstructie niet mogelijk was om ook spiervezelrichtingen te bepalen, zijn vergelijkingen van deformatie tussen simulatie en experiment niet goed mogelijk. Vanuit praktische overwegingen is niet deze drie-dimensionale mesh, maar een daarvan afgeleide, twee-dimensionale representatie van het midsagittale vlak van de m. gastrocnemius medialis, gebruikt in simulaties in andere delen van dit proefschrift.

Een methode waarmee wel de drie-dimensionale vezelrichtingen van diverse biologische weefsels kunnen worden bepaald is diffusie gewogen MRI. Deze techniek is in dit proefschrift gevalideerd voor skeletspier, waaruit bleek dat spiervezelrichtingen binnen een nauwkeurigheid van 5 graden kunnen worden bepaald. In combinatie met hoge-resolutie MRI werd vervolgens een model van de m. tibialis anterior gemaakt, met anatomisch correcte vezelrichtingen en een interne en een externe peesplaat. Om het succes van de methode te illustreren, is een simulatie van een contractie met deze geometrie uitgevoerd, waarbij interne spierdeformatie wordt getoond.

Concluderend kan worden gezegd, dat ruimtelijke effecten van het functioneren van skeletspierweefsel met betrekking tot doorbloeding en deformatie in dit proefschrift zijn bestudeerd. Er is aangetoond, dat doorbloeding beïnvloed kan worden door geometrische effecten en dat spierdeformatie tijdens contractie in essentie een drie-dimensionaal fenomeen is. Voor deze conclusies is een combinatie van modelsimulaties en experimenteel onderzoek nodig geweest. Het model is gebruikt om experimenten te interpreteren (hoofdstuk 2) en om effecten te berekenen, die niet of nauwelijks experimenteel kunnen worden bepaald (hoofdstuk 3). Daarnaast is het model getoetst met experimenten (hoofdstuk 2) en zijn op basis van experimentele metingen algemene conclusies getrokken, die betrekking hebben op vergelijkbare modellen (hoofdstuk 4). Tenslotte ondersteunen de experimenten het numerieke werk door het aanleveren van geometrisch juiste invoer voor simulaties (hoofdstuk 5 en 6).